Lane Medical Library

Über den quantitativen Nachweis von Aceton in normalen u. krankhaft veränderten Harnen

Dr. Alfred Eder

Über den quantitativen Nachweis von Aceton in normalen u. krankhaft veränderten Harnen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwigs-Maximilians-Universität München

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Alfred Eder

approb. Arzt

in **Marstetten-Aitrach** Ob./At. **Leutkirch.**

München

Verlag der Ärztlichen Rundschau

1926.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Geheimrat Professor Dr. von **Pappeiner**
Vorstand des Pharmakologischen Instituts an der Universität München.

Aceton ($CH_3 - CO - CH_3$) entsteht im Körper aus der Acetessigsäure durch CO_2 Abspaltung und diese wieder aus der β-Oxybuttersäure durch Oxydation. Der frisch gelassene Harn enthält Acetessigsäure und nur Spuren von Aceton. Erst bei längerem Stehen des Urins bildet sich durch CO_2 — Abspaltung Aceton in grösserer Menge. Die Menge der Acetessigsäure + Aceton beträgt in frisch gelassenem, 24stündigem Normalharn bei gemischter Kost nach *von Jaksch* 10 mg, nach *Messinger* in Übereinstimmung mit anderen Autoren 7—17 mg Gesamtaceton. *G. Rosenfeld* erachtet eine über 15 mg ausgeschiedene Gesamtacetonmenge als pathologisch. Die Quelle der Entstehung der Acetonkörper (β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure, Aceton) im Organismus sind die Fett- und Aminosäuren, also Fett und Eiweiss.

Die bei normaler gemischter Nahrung nur sehr geringe Ausscheidung der Acetonkörper wird sehr stark erhöht, wenn Kohlehydrate aus der Nahrung weggelassen werden. Zum Beispiel: ein gesunder Mann, der bei geringer Bewegung 37,6 Cal. pro kg Körpergewicht in der Nahrung mit Ausschluss der Kohlehydrate aufnahm, schied am 5. Tag dieser Diät 2,26 g Aceton und 13,05 g β-Oxybuttersäure in 24 Stunden im Urin aus. Bei gleichmässig länger fortgesetzter derartiger Nahrung kehrt aber bald wieder die Acetonmenge zu Normalwerten zurück. *F. Müller* berichtet über einen Hungernden, der in einem Tag 0,78 g, sowie *Satta,* dessen Hungernder in 3 Tagen 23,6 g Acetonkörper ausschied. Bei Digestionsstörungen, vornehmlich der Kinder, bei dauernd hohem Fieber, kurze Zeit nach Narkosen sind ständig vermehrte Acetonmengen im Harne zu finden. Bei Diabetes Mellitus können Acetonkörper in

Menge von 0,05 – 8 g in der Gesamtharnmenge in 24 Stunden gefunden werden. Letztere 7 – 8 g Acetonkörper sind aber sehr seltene Erscheinungen. Werden bei Diabetes mehr als 0,4 g Aceton in der 24stündigen Harnmenge ausgeschieden, so findet sich auch β-Oxybuttersäure bezw. deren Salze in einer Menge, die das Aceton weit übertrifft. Es können bis zu 150 g β-Oxybuttersäure p. d. ausgeschieden werden, wobei das Aceton sogar völlig vermisst werden kann.

Die Muttersubstanz der Acetonkörper sind, wie schon kurz erwähnt, vornehmlich die Fette, wohl auch die aus den Eiweisskörpern entstehenden Aminosäuren, die nach ihrer Desamidierung, Abspaltung der Carboxylgruppe und gleichzeitiger Oxydation der restierenden Fette zu einer um eine C-Atome ärmere Fettsäure im Organismus verarbeitet werden dürften.

Über die Ursache der vermehrten Bildung der Acetonkörper ist man sich bis heute noch nicht völlig klar geworden. Durch *Embdens* Durchblutungsversuche der Leber weiss man aber, dass Acetessigsäure in bestimmter Menge ständig in der Leber gebildet wird, während bei der Durchblutung anderer Organe: Niere, Lunge und Muskeln dieser Körper nicht auftritt.

Kohlenhydrate und vornehmlich Milchsäure, die aus den Kohlenhydraten (dem Nahrungszucker, dem Glykogen der Leber und dem der Leberzelle) entsteht, hemmen die Entwicklung der Acetessigsäure und veranlassen den Abbau derselben in Essigsäure, $C O_2$ und $H_2 O$. Besteht aber Kohlenhydratmangel, ist der Glykogenvorrat der Leber erschöpft, so wird die Milchsäureproduktion vermindert, es geht die Acetessigsäurebildung der Leber ungestört fort; die Folge davon ist die vermehrte Ausscheidung der Acetonkörper im Harn. Ebenso wie die Kohlenhydrate hemmen die Acetessigsäurebildung viele andere Körper, auch bei Zufuhr per os z. B. Glykursonsäure, Zuckersäure, Weinsäure, Citronensäure; therapeutisch wichtig ist der hemmende Einfluss des Alkohols.

Dem Aceton als solchem kommen bei seinem vermehrten Auftreten im Organismus Giftwirkungen nicht zu. Vielmehr ist es die mit der Acetonbildung Hand in Hand gehende Vermehrung der β-Oxybuttersäure, die Vergiftungserscheinungen herbeiführt.

Bei Erkrankungen, bei denen die β-Oxybuttersäure vermehrt ist, wie z. B. bei Diabetes mellitus, sollte der Arzt daher über die Menge dieser Körper fortlaufend

unterrichtet sein. Die Schwierigkeiten des quantitativen Nachweises der β-Oxybuttersäure sind aber so grosse, dass man sich mit der Bestimmung der Gesamtacetonkörper (Acetessigsäure, Aceton) begnügen muss.

Die erste quantitative Bestimmung des Acetons rühren von *Vincent* und *Delachanal* und von *Messinger* her, der die Lieben'sche Jodoformprobe: Verwandlung des Acetons im Harndestillate durch alkalisch gemachte Jodlösung in Jodoform, zu einer quantitativen Methode ausgearbeitet hat. *Huppert* übertrug diese Methode, die zur Bestimmung des Acetons im Methylalkohol angewendet wurde, auf den Harn. Das Prinzip dieser Methode ist, dass das Aceton aus dem Harne abdestilliert und dann in alkalischer Jodlösung in Jodoform übergeführt wird. Die Schwierigkeit richtige Werte zu erhalten, liegt in der Destillation. Denn es können leicht ausser Aceton Körper aus dem Harn in das Destillat übergehen, die ebenfalls mit Jod in Reaktion treten, wie Ammoniak, Ameisensäure und Phenol. Phenol würde mit unterjodigsaurem Salze Trijodphenol-Ameisensäure oxydiert werden unter Bildung von Jodwasserstoffsäure, Ammoniak würde mit Jod Stickstofftrijodid bilden. Es ist daher der Übertritt dieser Substanzen unbedingt zu vermeiden. Bei dem Zusatz von 2 ccm 50% Essigsäure auf 100 ccm Harn und Abdestillierung um die Hälfte der Flüssigkeit lässt sich die Gefahr des Phenolübertritts vermeiden. Um Ammoniak auszuschalten, ist es aber notwendig das erste Destillat nach Zusatz von 1 ccm 8fach verdünnter H_2SO_4 neuerdings zu destillieren. Selbstverständlich müssen im Destillat auch fehlen: Aethylalkohol und salpetrige Säure; denn Aethylalkohol bildet wie Aceton Jodoform und salpetrige Säure spaltet aus Kaliumbijodid Jod ab. Die Anwesenheit von salpetriger Säure würde man leicht daran erkennen, dass die Flüssigkeit bei Anwesenheit freier Säure Jodkaliumkleister bläut. Ferner können sich aus zuckerhaltigen Harnen, besonders bei zu starker Einengung, ketonartige flüchtige Substanzen bilden, die ebenfalls Jod binden können. Praktisch kommen die hier besprochenen möglichen Fehlerquellen, wie zahlreiche Nachprüfungen ergeben haben, nicht inbetracht, wenn die Ausführung der Bestimmung des Gesamtacetons nach gegebener Vorschrift angestellt wird; so fand *Geelmuyden* von dem dem Harn zugegebenen Aceton 92%, *Zoepffel* 96% *Sammet* 95,65%, *Schwarz* 96—97% Aceton wieder.

Der Nachteil der Methode besteht in der ziemlich viel Zeit beanspruchenden doppelten Destillation; ausserdem

erfordern die Destillationen wegen der Gefahr der Einengung dauernde Beobachtung.

Embden-Schmitz haben das Verfahren noch weiter vereinfacht, indem sie eine Modifikation angaben, wonach nur eine einmalige Destillation nötig wird. Sie verdünnen zirka 20 ccm Harn mit 150 ccm Wasser und destillieren nach Angabe von 2 ccm 50 % Essigsäure ab. Wenn 60 ccm Flüssigkeit überdestilliert sind, so ist im Destillat sämtliches Aceton vorhanden mit Ausschluss der früher besprochenen Beimengungen vor allem auch des Ammoniaks. Dem Harn zugesetztes Aceton kann bis zu 100% wieder gefunden werden. Das Verfahren von *Embden-Schmitz* wird wegen der Zeitersparnis und der trotzdem guten Resultate dem *Messinger-Hupperts* allgemein vorgezogen und hat in den Kliniken überall Zutritt gefunden.

Sowohl bei der Methode von *Huppert*, wie bei der von *Embden-Schmitz* wird dann im Destillat das Aceton in der Weise bestimmt, dass man demselben einen Überschuss von Jod-Jodkalium unter Zusatz von Lauge zugibt, einige Zeit stehen lässt, bis Jodoformbildung beendet ist, die nach den Gleichungen verläuft:

$$2\,KOH + 2\,J = H_2O + KJ + KOJ$$

$$CH_3 - CO - CH_3 + 3\,KOJ = CH_3 - CO - CJ_3 + 3\,KOH$$

$$CH_3 - CO - CJ_3 + KOH = CH_3COOK + CHJ_3$$

Das überschüssige Jod wird nach dem Ansäuern mit Natriumthiosulfat zurücktitriert und aus der Differenz der anfänglich zugesetzten Jodmenge und des bei der Rücktitration bestimmten, das Jodoform bezw. das Aceton berechnet.

Ausser dieser titrimetrischen Methode der Acetonbestimmung gibt es noch viele andere, so vor allem gravimetrische mit verschiedenen Prinzipien z. B. Wägung des gebildeten Jodoforms *(Merk)*, Fällung des Acetons mit Merkurisulfat und Wägung der Verbindung Aceton-Quecksilberoxyd-Quecksilbersulfat *(Denigès)*, Fällung des Acetons mit Paraphenylhydrazin und Wägung des gebildeten Paraphenylhydrazins (*van Ekenstein-Blanksma-Möller*). Zu erwähnen wären ferner die gasometrische Methode, deren Prinzip darin besteht, dass Phenylhydrazin bei der Behandlung mit *Fehling*'scher Lösung einen Stickstoff gasförmig abgibt unter Entstehung von Benzol und Phenol, während die Verbindung des Acetons mit Phenylhydrazin unzersetzt bleibt. Mischt man daher einer bekannten Menge Phenylhydrazin + *Fehling*'scher Lösung Aceton bei, so ist

die entwickelte Menge Stickstoff, welche das Phenylhydrazin liefern sollte um so viel geringer als Acetonhydrazin gebildet wurde.

Bei den hier kurz skizzierten Methoden ist, ausgenommen die von *Denigès,* eine der Analyse vorhergehende Destillation des Harnes notwendig. Um sie zu umgehen, versuchte *Lenk,* die jodbindenden, nicht Aceton liefernden Substanzen im Harne mit Kalium permanganicum zu zerstören.

Mit seiner Methode richtige Werte zu erhalten, wurde aber von mancher Seite angezweifelt.

Wenn weiterhin immer noch neue Methoden, oder Modifikationen alter Methoden zum Nachweis von Aceton empfohlen werden, so ist das ein Zeichen dafür, dass den bisher verwendeten gewisse Mängel anhaften.

So beschreibt *Ljungdahl* in der Biochemischen Zeitschrift: Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie 83. Band erstes und zweites Heft eine neue Modifikation des früheren Destillationsverfahrens nach *Messinger-Huppert* bezw. *Embden-Schmitz.* Mit derselben konnte er bei kurzem Zeitaufwand und geringem Materialverbrauch sehr genaue Werte aus den wässrigen Acetonlösungen, sowie aus dem Normalharn gewinnen. Es ist mir zur Aufgabe gesetzt, das eingeschlagene Verfahren auf seine Verwendbarkeit bei normalen, als auch insbesondere bei pathologischen (zucker- und eiweisshaltigen) Harnen zu prüfen.

Ljungdahl verwendete bei seiner Methode den von *Ivar-Bang* zur Mikrobestimmung des Blutstickstoffes angegebenen Apparat. Das Prinzip des Verfahrens beruht darauf, dass entwickelte Wasserdämpfe beim Durchstreichen acetonhaltigen Harns das leichtflüchtige Aceton mitfortreissen, während die übrigen jodverbrauchenden Substanzen durch Zugabe von 5 Tropfen 25% Essigsäure in dem Harn zurückgehalten werden. Die Bestimmung des im Destillat befindlichen Acetons erfolgt nach dem titrimetrischen Verfahren *Hupperts.*

Der Apparat besteht aus einem Kochkolben von 300 ccm Inhalt, der $^3/_4$ mit Wasser gefüllt ist. Um das Stossen des siedenden Wassers zu verhüten, gibt man Bimsstein zu. Der Kochkolben ist mit einem durchbohrten Gummistopfen verschlossen, der ein rechtwinkelig abgebogenes Glasrohr trägt, das mittels eines Gummischlauches mit einem zweiten ebensolchen Glasrohr verbunden ist, durch das der Wasserdampf auf den Boden des den Harn

enthaltenden Kolbens geleitet wird. Benutzt wird als Kolben ein langhalsiger Kjeldahlkolben von 50 ccm Inhalt. Dieser Kolben trägt ausserdem ein Destillationsrohr mit einer Vorrichtung nach *Hopkin* zum Verhüten des Überspritzens des Harns. Das Destillationsrohr ist oben stumpfwinkelig abgebogen und mittels Korkstopfen mit einem ebenfalls gebogenen Röhrchen aus Platin verbunden, das einen kleinen kupfernen oder silbernen Kühler trägt. Die Verbindung zwischen dem Destillationsrohr, sowie dem vom Kochkolben gehenden Glasrohr mit dem Kjdahlkolben geschieht mit einem gutschliessenden, doppelt durchbohrten Gummistopfen. Das gebogene Glasrohr, das den Wasserdampf in den Destillationskolben überführt, ist mit einer kleinen, nach oben gehenden Seitenröhre versehen, die einen kleinen Gummischlauch trägt und mit einem Quetschhahn verschlossen werden kann; dadurch kann man die Destillation unterbrechen. Die Vorlage wird mit 50 ccm eiskaltem Wasser beschickt.

Der Vorgang des Verfahrens ist folgender: Das Wasser des Kochkolbens wird bis zum lebhaften Kochen erhitzt, die nach aussen führende Seitenröhre ist geschlossen. Bei lebhafter Entwicklung der Wasserdämpfe, schliesst man den kleinen Kolben, der mit 1—5 ccm Harn und 5 Tropfen 25% Essigsäure beschickt ist, an und lässt den durchströmenden Dampf 4 Minuten einwirken. Direkt vor dem Anschluss des Kjeldahlkolbens werden zum Auffangen des Destillats 50 ccm ausgekühltes Wasser vorgelegt, wobei das Abflussrohr des Kühlers 3 cm tief in die Vorlage eintaucht. Nach beendigter Destillation wird die Vorlage gesenkt, die Flamme entfernt, das Abflussrohr mit Wasser abgespült, der Quetschhahn der Seitenröhre gelöst. Das im Destillat befindliche Aceton wird wie bei *Huppert* titrimetrisch als Jodoform bestimmt. Bei der Anstellung der Versuche ist darauf zu achten, dass das Wasser des Kochkolbens lebhaft und gleichmässig siedet, die Glasröhre in den Harn taucht und der Kühler mit möglichst kaltem Wasser durchspült wird. Je nach Acetongehalt nimmt man 2—5 ccm Harn, und zwar bei schwach positivem oder negativem Ausfall der *Gerhard*'schen Probe 5 ccm, bei positivem Ausfall 2—3 ccm. Dass die Titration als solche bereits einen kleinen Fehler bedingt, ist bekannt, und *Ljungdahl* hat darauf besonders hingewiesen; nach ihm beträgt derselbe 0,02—0,03 ccm bei Verwendung von 2 ccm Jodlösung, somit circa 10%. Da dieser Fehler unabhängig von der benutzten Harnmenge ist, lag es nahe

die Resultate zu verbessern durch Verwendung grösserer Harnmengen z. B. 10—20 ccm; dabei stellt sich aber ein Schäumen ein und es besteht die Gefahr des Harnübertritts in das Destillat. Wollte man so grosse Harnmengen verwenden, so müsste die ganze Apparatur entsprechend vergrössert werden.

Beim Arbeiten mit dieser Methode drängt sich der Gedanke auf, ob nicht die grossen Luftblasen, die gleich zu Beginn der Destillation ausgetrieben werden und aus der Vorlage entweichen, Aceton mitfortreissen könnten.

Das Auftreten solcher Luftblasen lässt sich dadurch verhindern, dass man den Harn erst in dem Moment zufliessen lässt, wenn das ganze System mit Wasserdampf gesättigt und die Luft vollständig vertrieben ist. Wir haben solche Versuche auch angestellt. Zu dem Zwecke wurde, nachdem der ganze Apparat mit Wasserdampf gefüllt und somit die Luft vollständig vertrieben war, die Leitung zwischen dem Wasserkolben und dem Kjeldahlröhrchen unterbrochen und das Ausströmen des Wasserdampfes nach aussen bewerkstelligt. In dem gleichen Moment liessen wir den Harn möglichst rasch in das Kjeldahlkölbchen einströmen; die Vorlage wurde für diese Zeit gesenkt, um den Übertritt des vorgelegten Wassers in den Kjeldahlkolben zu verhindern. Ist der Harn eingebracht, wird die Verbindung zwischen Wasserflasche und Kjeldahlkölbchen wieder hergestellt und die Vorlage wiederum in das Destillationsrohr eingeschoben. Das Auftreten von Luftblasen ist hiedurch vollständig verhindert und die Ergebnisse der Acetonbestimmung in künstlich mit Aceton versetztem Harn war ideal.

Aber auch ohne diese doch ziemlich komplizierte und ohne Beihilfe kaum ausführbaren Verfahren kann gearbeitet werden; denn es ergab sich, dass die Luftblasen keine wesentliche Acetonmengen mit sich tragen und ein Verlust von Aceton somit wenigstens praktisch nicht eintritt. So wurde in den folgenden Bestimmungen nach der Vorschrift *Ljungdahls* verfahren.

Eigene Versuche.

An Stelle der von *Ljungdahl* verwendeten 1/10 Normallösung wurde eine 1/100 Normaljodlösung hergestellt und dementsprechend mit 1/100 Normalnatriumthiosulfatlösung zurücktitriert, dadurch wurde die Fehlerquelle der Titration zu verringern versucht. Um die genaue Menge

des zur Analyse verwendeten Harns bezw. der wässrigen Lösung zu erhalten, wurde eine Geissler'sche Pipette gebraucht.

Sämtliche Versuche wurden 5 Min. der Dampfeinwirkung ausgesetzt, um sicher zu sein, alles Aceton, auch die letzten Spuren, aus dem Harn bezw. der wässrigen Lösung in das Destillat überzuführen.

I. Versuche mit reiner Acetonlösung.

Folgende Tabelle liefert die Resultate mehrerer Acetonbestimmung aus wässrigen Lösungen, denen eine bestimmte Menge reines Aceton in mg zugegeben wurde.

Tabelle I.

Zur Analyse verwendete wäßrige Lösung ccm	darin Aceton mg	Gefundenes Aceton in mg	Unterschied mg	Unterschied %
5	2,14	2,18	+ 0,04	+ 1,87
1	0,43	0,43	—	—
3	1,29	1,32	+ 0,03	+ 2,32
5	2,005	2,03	+ 0,025	+ 1,24
5	2,005	1,87	— 0,135	— 6,73
1	0,401	0,406	+ 0,005	+ 0,12
3	1,20	1,18	— 0,02	— 1,66
5	2,07	2,01	— 0,06	— 2,89
5	2,07	1,96	— 0,11	— 5,31
3	1,24	1,20	— 0,04	— 3,22
3	1,24	1,21	— 0,03	— 2,58
5	2,14	2,15	+ 0,01	+ 0,47

Aus den gewonnenen Resultaten erhalten wir als Mittelwert 97,63%; das grösste Schwanken nach der positiven Seite beträgt + 2,32% nach der negativen — 6,73%.

Die Acetonverluste dürften von der Titration als solcher abhängen. Das Verfahren nach *Ljungdahl* gibt bei der Bestimmung der Gesamtacetonmenge der wässrigen Lösungen zuverlässige und genaue Resultate.

II. Untersuchung des Normalharns ohne Acetonzusatz.

Es wurde nun zu Versuchen mit Normalharn ohne Acetonzusatz übergegangen.

1. Versuch.

Zur Analyse verwendeter Harn in ccm	Gefundenes Aceton mg	Aceton mg in 100 Teilen Harn
5	0,038	0,77
3	0,029	0,967
1	0,00967	0,967

Zur Kontrolle dieser 3 Bestimmungen wurden mehrere Analysen nach der *Embden-Schmitz*'schen Methode vorausgeschickt. Verwendet wurden 20 ccm Harn verdünnt mit 150 ccm Wasser unter Zugabe von 50% Essigsäure. Der Mittelwert der Analysen betrug 0,87 mg Aceton auf 100 ccm Harn berechnet.

Zieht man aus den drei Resultaten nach *Ljungdahl* den Mittelwert, so erhält man 0,901 mg Aceton in 100 Teilen Harn; es besteht somit ein Fehler von nur + 3,56%.

2. Versuche mit Normalharn.

Zur Analyse verwendeter Harn in ccm	Gefundenes Aceton: mg	In 100 Teilen Harn: Aceton: mg
5	0,06	1,2
3	0,038	1,2
3	0,03	1,0
1	0,01	1,0

Der Mittelwert nach *Ljungdahl* beträgt 1,1 mg Aceton in 100 ccm Harn; der Normalwert nach *Embden-Schmitz* 0,9 mg Aceton; es resultiert nach *Ljungdahl* ein Fehler von + 22,22%.

III. Untersuchung des Normalharns mit Acetonzugabe.

Es wurden dem Normalharn, der in 100 ccm 1,76 mg Gesamtaceton enthielt, 49,1 mg reines Aceton zugegeben. Der Gesamtacetongehalt in 100 ccm Harn beträgt somit 50,86 mg.

Zur Analyse verwendeter Harn ccm	darin Aceton mg	Gefundenes Aceton mg	Unterschied mg	Unterschied %
1	0,5	0,47	— 0,02	— 4,0
1	0,5	0,46	— 0,04	— 8,0
3	1,52	1,36	— 0,16	— 10,52
5	2,54	2,31	— 0,23	— 9,05
5	2,54	2,32	— 0,22	— 8,66

Der Mittelwert des zu wenig gefundenen Acetons beträgt 8,24%; es findet nur ein Schwanken nach der negativen Seite statt; der grösste Ausschlag beträgt — 10,52%. Es wurden durchschnittlich 91,76% Aceton wiedergefunden.

IV. Untersuchung des Normalharns mit Aceton- und Zuckerzugabe.

100 ccm Normalharn, der als Mittelwert 0,901 mg Aceton ergab, werden mit 37,8 mg Aceton + 2,5 g Traubenzucker versetzt.

Zur Analyse verwendeter Harn ccm	darin Aceton in mg	Gefundenes Aceton in mg	Unterschied mg	Unterschied %
5	1,93	1,80	— 0,13	— 6,73
5	1,93	1,80	— 0,13	— 6,73
3	1,16	1,09	— 0,07	— 6,03
1	0,39	0,38	— 0,01	— 2,56
1	0,39	0,37	— 0,02	— 5,13

Der Mittelwert des zu wenig gefundenen Acetons beträgt — 5,44%; die grösste Schwankung nach der negativen Seite ist — 6,73%. Im Mittel wurden 94,56% Gesamtaceton wiedererhalten.

V. Untersuchung des Normalharns mit Aceton- und Eiweisszugabe.

100 ccm normaler Harn, der 54,2 mg Gesamtaceton enthält, werden mit 0,56 g Eiweiss (= 8 ccm Rinderserum versetzt).

Zur Analyse verwendeter Harn ccm	darin Aceton mg	Gefundenes Aceton mg	Unterschied mg	Unterschied %
5	2,70	1,43	– 1,27	– 47,04
5	2,70	1,59	– 1,11	– 41,11
3	1,62	1,51	– 0,11	– 6,79
3	1,62	1,54	– 0,08	– 4,94
1	0,54	0,57	+ 0,03	+ 5,55
1	0,54	0,49	– 0,05	– 9,26

Die schlechten Resultate, die bei Verwendung von 5 ccm Harn gewonnen werden, rühren davon her, dass durch das lebhafte Schäumen jodverbrauchende Substanzen zurückgehalten wurden und wohl die Schaumbildung das Übertreten des Acetons in das Destillat verhinderte. Wesentlich bessere Ergebnisse wurden bei Verwendung von nur 3 ccm und 1 ccm Harn erhalten; hier sind die Werte wohl verwendbar. Jedenfalls aber haftet ihnen eine grosse Unsicherheit an, da auch hiebei lebhaftes Schäumen nicht vermieden wird. Es müssen daher Eiweissharne vorher enteiweisst werden. Eine Reihe der sonst hiefür angegebenen Methoden sind nicht anwendbar, so Kochen mit Essigsäure, Fällung des Eiweisses mit Ammonsulfat mit nachfolgendem Erwärmen und Verweilen desselben 30 – 40 Minuten lang im Dampftopf. Es wurden daher Versuche angestellt, den Harn nach dem Verfahren *Salkowskis* zu enteiweissen; das Verfahren besteht darin, dass gesättigte Kochsalzlösung mit 30% Essigsäurezusatz das Eiweiss völlig zur Ausscheidung bringt, das Filtrat ist völlig eiweissfrei.

Normalharn, der in 100 Teilen 51,0 mg Aceton und 8 ccm Rinderserum = 0,56 g Eiweiss enthält, ist nach dem Verfahren *Salkowskis* enteiweisst und wird der Untersuchung nach *Ljungdahl* unterzogen.

Zur Analyse verwendeter Harn ccm	darin Aceton mg	Gefundenes Aceton mg	Unterschied mg	Unterschied %
3	1,53	1,22	— 0,31	— 20,26
3	1,53	1,22	— 0,31	— 20,26
3	1,53	1,19	— 0,34	— 22,22

Es werden im Mittel 79,09% Aceton aus dem Destillat wiedererhalten; der Mittelwert des zu Verlust gegangenen Acetons beträgt 20,91%. Es scheint somit, dass bei der Enteiweissung nach *Salkowski* doch bedeutende Mengen Aceton verloren gehen.

Zusammenfassung:

Das Verfahren der Gesamtacetonbestimmung nach *Ivar Bang-Ljungdahl* liefert sehr brauchbare Resultate. So wird das Aceton aus den wässrigen Lösungen bis zu 97,63% und bei Zusätzen zu Harnen bis zu 96,64% wiedergewonnen. Zuckerzusätze beeinträchtigen die Ergebnisse nicht, wohl aber wird das Verfahren bei Gegenwart von Eiweiss unsicher. Die Verbindung der einzelnen Teile des Apparates durch Kork oder Gummistopfen erheischt eine besondere Aufmerksamkeit, insbesondere in der jetzigen Zeit, in der die Materialien durch den Krieg so ungünstig beeinflusst werden; in diesem Punkte erwuchs mir manche Schwierigkeit. Die Verwendung von Glasschliffen an Stelle jeglicher Gummi- oder Korkstöpsel, wie sie *M. Richter-Quittner* in einer neuen Mikromethode anwendet, erhöht jedenfalls die Sicherheit der Resultate. Der Ansicht *Richter-Quittner*'s aber, dass eine zweite Destillation nach Ansäuerung mit H_2SO_4 notwendig wäre, kann ich mich nicht anschliessen. Der grosse, nicht zu unterschätzende Vorteil, den das *Ljungdahl*'sche Verfahren allen anderen Methoden voraus hat, besteht in der Zeitersparnis, denn, während die übrigen Methoden z. B. die doppelte Destillation *Hupperts* $1^1/_2$ Stunden, die Modifikation nach *Embden-Schmitz* $^3/_4$ Stunden beansprucht, ist die Analyse *Ljung-*

dahl's bei vorerwärmtem Wasser in $^1/_4$ Stunde zu bewerkstelligen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Tappeiner für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Übernahme des Referates zu danken; ausserdem danke ich Fräulein Arnold, insbesondere aber Herrn Professor Dr. Jodlbauer für die edle Unterstützung, die mir bei der Abwickelung des Themas in jeder Hinsicht gerne gewährt wurde.

Literatur:

1. Malte Ljungdahl: Zur Methodik der Acetonbestimmung. Biochemische Zeitschrift, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 83. Band, 1. und 2. Heft.
2. Neubauer und Huppert: Die Harnanalyse.
3. Jvar Bang: Lehrbuch der Harnanalyse.
4. Jvar Bang: Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile.
5. R. Richter-Quittner: Über Mikroacetonbestimmung Biochemische Zeitschrift, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 93. Band, 3. und 4. Heft.
6. N. O. Engfeldt: Bemerkungen zu der von Emil Lenk beschriebenen Methode zur quantitativen Bestimmung der Acetonkörper im Harn nebst Vorschlag einer abgeänderten Methodik zur getrennten Bestimmung des Acetons und der Acetessigsäure im Harn. Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie 1917. 81. Band, 2. Heft.